Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses der Stadt
der Reichsparteitage Nürnberg
(Vorstand: Prof. Dr. Arnold Lauche)

Markkegelnekrosen der Nieren mit besonderer Berücksichtigung ihres Vorkommens bei Diabetes mellitus

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Karl Endress

aus Nürnberg

Tag der Promotion: 3. 5. 1941

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstraße 44

M 56

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. Schürmann

Ausgedehnte Nekrosen der Markkegel der Nieren sind ein schon lange beobachteter, aber nicht sehr gewöhnlicher pathologischer Befund. Sie werden im Gefolge einer eitrigen Entzündung der Nieren angetroffen und zwar bei der hämatogenen wie bei der vom Nierenbecken aus aufsteigenden Form.

Bei der hämatogenen oder metastatisch-eitrigen Nephritis kann man nach Orth zwei Formen unterscheiden: Bei der einen findet sich eine ziemlich regellose Ausbreitung der Krankheitsherde in Rinde und Mark, bei der anderen ist vorzugsweise ja ausschließlich das Mark befallen. Die Pathogenese der ersten Form — der metastatisch embolischen Nephritis (Orth) — ist wohl folgendermaßen zu erklären: Von einem primären Eiterherd kommen die Bakterien ins Blut, verstopfen — ähnlich wie in anderen Organen — die Kapillaren der Nieren an den verschiedensten Stellen und rufen hier entzündliche Reaktionen hervor, die zu Nekrose bzw. Einschmelzung führen können. Dabei ist von der Verstopfung größerer Aeste der Nierenarterien durch gröbere Thromben mit eitererregenden Bakterien abgesehen, wodurch richtige anämische Infarkte entstehen, die sekundär entweder total vereitern oder durch Eiterung in der Peripherie förmlich sequestriert werden. Die Markherde bei der zweiten Form ohne wesentliche Beteiligung der Rinde bezeichnet Orth als „Ausscheidungsherde". Sie bieten sich im Gegensatz zu den mehr rundlichen Rindenherden bald als schmale, graubräunliche Streifen bald als längliche, gelbliche, abszeßähnliche Herdchen verschiedener Größe dar. Bei ihnen kann man nach diesem Verfasser drei Abschnitte unterscheiden: Im Zentrum Bakterienhaufen oder -zylinder, darum eine nekrotische Zone und außen eine mit Eiterzellen infiltrierte Partie. Orth betont, daß der Bakterienzylinder im Innern eines Harnkanälchens, nicht eines Blutgefäßes liegt und schließt das aus der großen Breite der Kokkenzylinder sowie dem Vorhandensein typischer Nierenzylinder und -epithelien in und neben

diesen. Nach seiner Meinung vereinigen sich die aus den Glomerulusgefäßen stammenden und nach Durchsetzung dieser bei ihrem Weitertransport in den Kanälchen vermutlich sich noch vermehrenden Bakterien zu Häufchen, die nun die mittleren und zentralen Abschnitte der Markkegel, Schleifen sowohl wie Sammelröhren, erfüllen. Die dabei von den Bakterien gebildeten Toxine können zu Nekrose und Abstoßung zahlreicher Epithelien führen, die in Zylinderform sich ebenfalls in den Henleschen Schleifen stauen. So werden an diesen Stellen die angeschwemmten Bakterien in größerer Zahl haften und in den toten Massen der abgestoßenen Epithelien den Nährboden zu üppigem Wachstum finden um dann in diesem Gebiet ihre volle pathogene Wirkung zu entfalten. Orth nahm also an, daß bei dieser Nephritis medullaris bzw. papillaris bacterica die Bakterien direkt oder indirekt („in Gestalt ihrer Vorfahren") durch die unveränderten oder doch nicht erkennbar veränderten Glomerulusschlingen aus dem Blute austreten bzw. ausgeschieden worden sind. Eine mehr oder weniger ausgedehnte Nekrose im Bereich der Markkegel kann daraus hervorgehen.

Stoerk erwähnt auch, daß sich in selteneren Fällen embolisch-eitriger Nephritis Bilder ergeben, die ein förmlich elektives Befallensein des Markes aufweisen und zeigt als Beleg dafür ein Bild von vereinzelten miliaren Markabszessen ohne makroskopisch sichtbare Beteiligung der Rinde.

Schömer beschreibt 3 beobachtete Fälle von Marknekrosen der Nieren, bei denen nach dem Befund bei der Sektion wie dem klinischen Verlauf der Entstehungsmodus der aufsteigenden Infektion auszuschließen war. Es fanden sich besonders in seinem III. Fall häufiger auch die Harnkanälchen mit Erregern, Leukozyten und Detritus angefüllt; immer hing dies aber nach seinen Beobachtungen mit Vorgängen in der Nachbarschaft zusammen, deren Zentrum ein mit Mikroorganismen vollgestopftes Blutgefäß bildet. Da er also mit Sicherheit überall dort, wo der Zustand des Gewebes überhaupt eine Lokalisation der Bakterien zuließ, die primär intravaskuläre Lage der Erreger feststellen konnte, so lehnt er eine Ausscheidungsnephritis

im Sinne Orths ab und nimmt eine kapillarmetastatische Entstehung der Veränderungen an. Wenn man sich den Vorgang, der nach Schömer zum Verschluß der Kapillaren und damit zur Nekrose führt, klar vorstellt, so könnte man ihn (im Gegensatz zur bakteriellen Embolie) geradezu als Bakterienthrombose bezeichnen, da ja die Pfropfbildung am Ort des Verschlusses durch Abscheidung von Partikeln aus dem Blut zustande kommt. „Man müßte dann also von einer Nephritis medullaris bakterio-thrombotica sprechen oder besser und am wenigsten mißverständlich von kapillarmetastatischen Marknekrosen".

Artusi hatte Gelegenheit, einen Fall zu untersuchen, der eine hämatogene embolische Nephritis medullaris mit totaler Nekrose fast sämtlicher Papillen bei auffallend geringer Beteiligung der Rinde aufwies. Es handelte sich um ein $3^1/_4$ Jahre altes Mädchen, bei dem es im Anschluß an eine Angina zu einer allgemeinen Pyämie mit schwerer ulceröser Endokarditis (Streptokokken) kam und das dann nach 5 Tagen starb. Da Artusi für dieses elektive Befallensein des Markes keine genügende Erklärung finden konnte, fertigte er zum besseren Verständnis der Papillenveränderungen Injektionspräparate gesunder Nieren mit schwarzer Tusche an. Er fand dabei Rinde und Außenzone des Markes gut injiziert, die Papillen so gut wie ganz frei in den zentralen Partien, hingegen ziemlich gut gefüllt die Kapillaren der Mantelschicht und der Spitze. Nach seinen Untersuchungen stellen also die Papillenkerne die am schwersten injizierbaren Partien des Markes dar.

Wollen wir zu dem Ergebnis dieser Versuche Stellung nehmen, so müssen wir kurz die Gefäßverteilung und Blutversorgung des Nierenmarkes erörtern. Die Arteria renalis tritt am Hilus in die Niere ein und teilt sich dort in mehrere Aeste, die zwischen den Renkuli in den Columnae Bertini als gerade Aeste sogenannte Arteriae interlobares verlaufen und radiär gegen die Peripherie des Organes ziehen; an der Rindenmarkgrenze biegen die meisten dieser Aeste bogenförmig um als sogenannte Arteriae arciformes. Die Grenzschicht gibt durch den Verlauf dieser starken Arterien dem ganzen Gefäßbau Gefüge und inneren Halt. Hier an dieser zentralen Stelle wird fast das ganze die

Niere durchströmende Blut verteilt und sammelt sich wieder im Rückstrom. Von den Bögen (Arteriae arciformes) ziehen gerade, sich dichotomisch teilende Aestchen senkrecht gegen die Rinde hin als Arteriae interlobulares. Die Arteriae interlobulares endlich geben die Vasa afferentia zu den Glomeruli ab, deren Fortsetzung sie als Vasa efferentia bilden. Diejenigen Vasa efferentia nun, die aus den Glomeruli im Quellgebiet der untersten Rindenbezirke und der Grenzschicht hervorgehen, treten als Arteriolae rectae spuriae ins Mark ein. Sie sind es, die in erster Linie und hauptsächlich die Markkegel mit Blut versorgen. In ihrem Verlauf geben sie fast regelmäßig nach beiden Seiten stärkere und schwächere Zweige ins Kapillarsystem ab, können aber auch seitlich sich unmittelbar aufzweigen, sofort nach oben und unten Ausläufer entsenden und so die Verbindung zwischen dem langmaschigen Kapillarnetz der Rinde und dem des Marklagers herstellen. Im weiteren Verlauf bilden dann die Arteriolae rectae spuriae die büschelartigen Gefäßgarben zwischen den Schleifen und Harnkanälchen. Auffallend ist, daß die Vasa efferentia, deren Fortsetzung ja die Arteriolae rectae spuriae darstellen, gar nicht selten sogar stärker sind als die Vasa afferentia. Das merkwürdige Mißverhältnis dieser Gefäßquerschnitte könnte nach Gänßlen darin seine Erklärung finden, daß die Einschaltung eines Glomerulus, der langgestreckte Gefäßverlauf und die dem Einstrom des Blutes entgegengesetzte Verlaufsrichtung zu einer außerordentlichen Verringerung der Strömungsgeschwindigkeit führen. Da der Blutstrom aber noch viel mehr verlangsamt wird, wenn sein schmales Bett durch Aufsplitterung in ein Büschel dicker Arteriolae rectae sich vielfach verbreitert, so legt das, wie dieser Verfasser meint, den Gedanken nahe, daß die eigenartigen Verlaufsbedingungen dieser Gefäße mit einer besonderen funktionellen Leistung in Zusammenhang stehen. Schließlich hält Gänsslen im Gegensatz zu Virchow den leichten Austritt von Eiweiß und Blutkörperchen in diesem Nierenabschnitt für ein weiteres Zeichen einer trägen Blutströmung im Marklager. Für die Blutversorgung des Markes kommen weiterhin die Arteriolae rectae verae in Betracht, die direkt aus den Endästen der Nierenarterie (Arteriae

arciformes) hervorgehen. Ihr Anteil beträgt in der gesunden Niere etwa 10 % sämtlicher Vasa recta. In kranken Nieren kann ihr Anteil sogar so groß werden, daß er den der Arteriolae rectae spuriae übertrifft. Zu diesen beiden kommen noch Aestchen der Arteriae interlobulares, die aber an Bedeutung hinter den anderen zurücktreten. Mit dem Eintritt der geraden Markgefäße in die Büschel ist eine weitere Trennung zwischen Arteriolae rectae verae und spuriae nicht mehr möglich. Nach der Papille zu sind die Gefäßbündel zusammengedrängt, aber durch den Ausfall zahlreicher Markgefäße in sich aufgelockert. In die Räume rings um die Gefäßgarben, in denen die Heleschen Schleifen liegen und die Sammelröhren verlaufen, entsenden die Markgefäße in allen Schichten der Pyramide feinere Ausläufer, die sich aufsplittern und miteinander in Verbindung treten. An den Rändern der Pyramide ist fast regelmäßig eine beträchtliche Gefäßanhäufung festzustellen. Die zahlreichen dicken Randgefäße, die manchmal in ganz flachen Bogen verlaufen, lassen schließen, daß gerade auf diesem Wege ein lebhafter Zustrom und Abfluß stattfindet. Bei zusammenfassender Betrachtung der ins Marklager eindringenden Gefäße kommen wir also zu dem Ergebnis, daß die Marksubstanz von den Arteriolae rectae spuriae als den Fortsetzungen der Vasa efferentia der untersten Glomeruli, den direkt aus den Endästen der Nierenarterie hervorgehenden Arteriolae rectae verae, dazu Aesten der Arteriae interlobulares und den kapillaren Ausläufern des kortikalen Maschennetzes versorgt wird. Das Blut der Kapillaren sammelt sich in den Venulae rectae, die, mit den Arteriolae rectae vereinigt, in den Gefäßbüscheln aufsteigen. Von da wird das venöse Blut über die Venae interlobulares, arciformes, interlobares und die Vena renalis wieder fortgeleitet. Nach den Beobachtungen von Gänsslen ist es ein besonderes Charakteristikum der Venulae rectae, wie sie die Venae arciformes überhöhend, von oben her in deren konvexen Rand eintreten. Vollkommene Veneninjektionen gelingen im allgemeinen schwer. Besonders stößt die Injektion des langmaschigen Kapillarnetzes der Markstrahlen auf Schwierigkeiten, was für deren vorwiegend arterielle Versorgung spricht. Aber auch eine

vollkommene arterielle Injektion des Marklagers gelingt in gesunden Nieren kaum einmal. Die hier herrschenden schwierigen Kreislaufverhältnisse sind uns aber ohne weiteres klar, da wir gesehen haben, wie die Blutversorgung des Marklagers in so starker Abhängigkeit von der Rinde steht und wie seine schwer zugänglichen Blutwege gewissermaßen das Abflußgebiet der Rinde darstellen.

Nun konnte Coronini an einer Reihe von krankhaft veränderten Nieren „verschiedenster Toxikose" wie Diabetes, Eklampsie, Morbus Basedow usw. zeigen, daß sich in den Garbengefäßen eine pathologisch gesteigerte Blutstase der Arteriolae rectae spuriae zeigt, die nach Gänsslen schon physiologischerweise bestehen dürfte, wobei das Zuströmen des arteriellen „Frischblutes", das durch die Arteriolae rectae verae in dieses Gebiet einfließt, — in seinem Ursprungsgebiet möglicherweise nur bedingt drosselbar —, noch eine Vermehrung der Blutfüllung bewirkt. Diese Blutfülle wird wahrscheinlich noch ausgiebiger, wenn die von Gänsslen angenommene blutdruckregulierende Schutzvorrichtung innerhalb des Ursprungsverlaufes der Arteriolae rectae verae durch toxisch bedingte Aenderung des Tonus der hier noch mit Muskelzellen ausgestatteten Gefäßbahnen gestört wird. Gleichzeitig muß erwogen werden, ob und wieweit bei toxisch geschädigter Triebkraft des Herzens auch der venöse Schenkel der Garbengefäße sich an der Stase beteiligt, was bei der eigentümlichen überhöhten, die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes sicher beeinflussenden Einmündungsart der Venulae rectae ohne weiteres möglich wäre. Tatsächlich konnte Coronini des öfteren innerhalb der Gefäßgarben, solange nicht die Blutfülle durch Ueberdehnung die Wandstrukturen, vor allem der Arteriolen, bis zur Unkenntlichkeit verwischte, auch prall mit Blut gefüllte Venen sehen. Jedenfalls waren bei ihren Beobachtungen die „streifigen Blutfüllungen der Garben" oft so hochgradig, daß sie diesem Markabschnitt ein besonderes Gepräge verliehen, indem die in entsprechenden Abschnitten angeordneten Büschelgefäße durch ihre ins Auge springende Injektion mächtig hervortraten.

Artusi hat aus seinen oben angeführten Injektionsversuchen den Schluß gezogen, daß der Kern der Markkegel

— dort, wo bei ihm die Nekrose am ausgesprochensten war — von den Arteriolae rectae spuriae, die Mantelzone von direkter verlaufenden Arteriolae rectae verae versorgt würde. Von einer solchen die Vasa recta trennenden Gefäßverteilung hat aber Gänsslen auf Grund seiner eingehenden stereoskopischen Untersuchungen histologischer Schnitte von gesunden und kranken Nieren nichts berichtet. Schömer dagegen meint: Stockt im Kerngebiet der Pyramiden der Blutstrom, so kommt es zu einer thrombusartigen Abscheidung der im Blut suspendierten Bakterien an der Gefäßwand, die schnell zu Verstopfung des Kapillarlumens führt. Diese Ablagerung muß wohl stellenweise so schnell und in so großem Gebiet vor sich gehen, daß keine Zeit zur Reaktion bleibt, sondern gleich Nekrose auftritt. Wenn die Zirkulation nicht im ganzen Kerngebiet der Pyramide stockt, kommt es zu Einzelherdchen, wobei noch Reaktionen auftreten können, andernfalls entsteht diese nur am Rand der Nekrose. Die besser mit Blut versorgte Rinde bleibt zunächst noch unbeteilegt. Später kann es hier zu ähnlichen Kapillarverstopfungen kommen, nur bedingt die Art der Gefäßversorgung, daß dort nicht so leicht Nekrosen entstehen. Diese Auffassung von der Entstehung der Markkegelnekrosen paßt recht gut zu den Gefäß- und Strömungsverhältnissen, wie sie Gänsslen und Coronini für die gesunde bzw. toxisch geschädigte Niere gefunden haben.

J. Koch hat experimentell ganz ähnliche Bilder von hämatogen-eitriger Nephritis erzeugt, wie sie für den Menschen beschrieben werden. Durch intravenöse Injektion von fast avirulenten, saprophytischen Staphylokokken der Haut und Schleimhaut beim Kaninchen — gerade die Staphylokokken sollen die Fähigkeit haben reine Nekrosen des lebenden Gewebes hervorzurufen — erzielte er im Mark Infiltrate, streifenförmige Abszesse, Nekrosen in wechselnder Dichte und Ausdehnung, deren Entstehung er etwa im Orthschen Sinne erklärt. Die Rinde dagegen war völlig frei von primären Abszessen, sie ließ nur degenerative und glomerulonephritische Prozesse erkennen.

Albrecht kam zu etwas anderen Resultaten: Unter Berücksichtigung der histologischen Schwierigkeiten für die

Differentialdiagnose von veränderten Kapillaren und Harnkanälchen kommt er zu dem Schlusse, daß sich in Frühfällen die Kokkenhäufchen in einwandfreier Weise in den Kapillaren finden in Rinde, Grenzschicht und Pyramide. Von hier aus können allerdings die Bakterien durch direktes Einwachsen sekundär in die Markstrahlen und Henleschen Schleifen gelangen.

Im wesentlichen ähnliche Ergebnisse hatte Hämälainen: Primäres Steckenbleiben der Bakterien in den Kapillaren, sekundären Uebertritt in die Kanälchen, wo Zylinder einen besonders guten Nährboden abgeben. Aus der Aehnlichkeit der entstandenen Bilder beim Kaninchen glaubt Hämälainen berechtigt zu sein, Schlüsse auf die Menschenpathologie zu ziehen. Er betont, daß in seinen Versuchen die primäre Genese der Rindenherde (von grob embolischen abgesehen) die gleiche bakterienmetastatische ist wie im Mark, daß die Niere in dieser Hinsicht ein einheitliches Organ ist.

Christ gelang es durch Verfeinerung der Untersuchungsmethoden ganz frühe Stadien von Bakterienanhäufung zu beobachten. Neben einer Hyperämie der ganzen Niere fanden sich zuerst die Kapillaren der Rindenmarkgrenze, dann des Markes und der Papille befallen. Es handelt sich dabei nicht um Kokkenembolien, die ja schon in den Glomeruluskapillaren zurückgehalten werden müßten, sondern um Absiedelungskokkenherde oder wie Hämälainen sagte: „Kapillarthromben". Den Weg in die Kanälchen nehmen die Kokken wie bei Hämälainen und Albrecht durch direkten Einbruch, worauf sie unter Leukozyteninfiltration und Abszeßbildung zu großen Kokkenhaufen anwachsen. Dabei kann es auch zur Papillennekrose kommen. In den Kanälchen können die Kokken sowohl ab- wie aufwärts wandern und dabei „Ausscheidungsherde" vortäuschen. Als Erklärung für die menschlichen Formen der hämatogenen eitrigen Nephritis müsse man annehmen, daß in extremen Fällen bei besonders grobkörnigem Material nur embolische Rindenabszesse, bei feinkörnigem Material und schnellem Verlauf nur kapillarmetastatische Absiedlungsherde in der Marksubstanz auftreten. Von hier aus kann es in länger dauern-

den Fällen dann zur Ausbreitung auch auf die Rinde kommen. Hervorzuheben ist noch, daß die experimentellen hämatogenen Marknekrosen auch eine Niere allein betreffen können.

In der spontanen Tierpathologie entstehen nach Joest Papillarnekrosen bei der Pyelonephritis baktericida des Rindes, welche nach histologischen Ausweisen sicher fast stets hämatogen also eine echte Ausscheidungsnephritis ist. Froboese meint, daß die meisten Veterinärpathologen die Pyelonephritis im wesentlichen für hämatogen bedingt halten. Es ist dies verständlich, da die Blase der meisten größeren Tiere einer primären bakteriellen Infektion gegenüber wohl nicht sehr empfindlich sein dürfte. Joest meint überhaupt, daß scheinbar ascendierende Formen der Pyelonephritis auf nicht beachtete oder nicht feststellbare Bakteriämien zurückzuführen sind.

Viel häufiger werden die Nekrosen der Markkegel der Nieren bei der ascendierenden eitrigen Nephritis, der Pyelonephritis beobachtet. Im Gegensatz zu der hämatogenen Form kommt diese porogene häufig auch einseitig vor. Grundbedingung für das Zustandekommen einer urinogenen Infektion der Niere ist eine wenn auch nur vorübergehende Verlangsamung oder gar ein Stillstand des Harnstromes in den harnleitenden Wegen, die Anwesenheit pathogener oder im Verlauf des Infektionsvorganges in ihrer Pathogenität gesteigerter Mikroorganismen in der Blase, ferner ein zeitweises oder dauerndes Versagen des normalerweise die Ascension gegen den Harnstrom verhindernden Schließapparates der Ureterpapille. Häufig macht z. B. eine mit Zersetzung des Urins verbundene Urocystitis den Anfang. Die Eigenbewegung der hierbei wirksamen Bakterien, vor allem die der Coligruppe, dann auch der Staphylokokken und Streptokokken, ist aber nicht so vorzustellen, daß sie förmlich von selbst gegen den Strom „schwimmen". Haben sich vielmehr diese Erreger erst in den distalen Harnwegen, Harnblase und Harnröhre, angesiedelt, so gelangen sie nur deshalb unter Umständen in das Nierenbecken oder gar in die Niere, weil die durch die Entzündung der distalen Wege bedingten Bewegungs- und Abflußstörungen stets Anlaß zu vorübergehenden

Harnstauungen geben und sich die Erreger dann durch Fortwachsen auf den Oberflächen der Schleimhäute oder — noch häufiger — in den Gewebsspalten der Wand der Abflußwege ausbreiten können. Sind doch die Lymphbahnen in allen geschlossenen Organsystemen gangbare Wege der Infektionsverbreitung. Auch ist die Möglichkeit der ascendierenden lymphogenen Infektion durch Tierversuche mehrfach erwiesen (Necker). Außerdem können retroperistaltische Bewegungen der gereizten Harnleiter die Erreger ruckweise nach aufwärts stoßen. Das Auftreten einer Pyelitis ist die Folge, bei der die Schleimhaut des Nierenbeckens düsterrot verfärbt, samtartig geschwollen und von Blutungen durchsetzt ist. Die Bakterien dringen dann in die Mündungen der Sammelröhren ein und steigen in den Harnkanälchen empor. Nach Kaufmann füllen sie zunächst Kanälchen der Marksubstanz aus, wobei sie lange, förmliche Zylinder bilden können. Um die Bakterienhaufen entsteht Nekrose und fettiger Gewebszerfall und, indem Eiterkörperchen, welche aus den benachbarten Blutgefäßen austreten, das Gebiet überschwemmen, bildet sich ein Abszeß. Entsprechend dieser Einwanderungsrichtung finden sich also die ersten wie auch die schwersten Veränderungen gewöhnlich in den Markkegeln. Die einzelnen Markkegel werden sehr verschieden stark ergriffen; auch sind oft nur wenige, selten nur ein einzelner Sitz der Veränderung Zwischen ganz schmalen, an die Ausscheidungsherde erinnernden graugelben Streifen und großen keilförmigen, fast die ganze Markkegelbreite einnehmenden nekrotischen Herden, deren Spitzen gegen die Papille zu gerichtet sind, finden sich alle möglichen Uebergänge. Die lehmfarbigen Nekrosen sind von gelben Demarkationsräumen und hyperämisch-hämorrhagischen Randzonen umgeben. So können ganze Stücke des Markkegels, ja die ganze Papille nekrotisiert und sequestriert werden. Nach Kaufmann sind die Papillen bei totaler Nekrose glasig, wie in Oel aufgehellt, grünlich-grau oder bräunlich, oft auffallend trocken, zäh, eingeschrumpft. Die keilförmige oder fächerförmige Ausbreitung der Herde ergibt sich aus der Verzweigung des Kanalsystems, in welchem die Ausbreitung der Infektion erfolgt. In vielen Fällen schließt sich an die Mark-

infektion die Rindeninfektion an oder beherrscht sogar in selteneren Fällen von Anfang an das Bild. Dann zeigen sich in der Rinde die gleichen zerstreuten mehr rundlich geformten Abszesse wie bei der hämatogenen embolischen Form, nur daß nicht verstopfte Kapillaren, sondern infizierte Harnkanälchen das Zentrum der beginnenden Eiterung bilden. Diese Auffassung war lange Zeit allgemein und führend.

Müller dagegen hält die Lymphbahnen für den wichtigsten Propagationsweg, was auch Putschar bestätigt. Nach ihm erfolgt der Uebergang der Nierenbeckeneiterung in die Niere nicht an den Papillenspitzen, sondern — von der Nierenbeckenwand ausgehend — entlang den an den Columnae Bertini ins Parenchym eintretenden Gefäßen durch kleinere und größere perivaskuläre Infiltrate. Diesem Gefäßnetz bis in seine feinsten Verzweigungen folgend, verdichten sich die Infiltrate zwischen den Tubuli contorti zu Abszeßchen, welche durch seitliche Einbrüche in das Kanalsystem an Stellen kleiner Epitheldefekte zur Abschwemmung von Leukozyten und Bakterien und zur Bildung zylinderförmiger das Lumen der Tubuli recti bei intaktem Epithel ausfüllender Massen führen. Besonders wichtig ist, daß Stadien beobachtet wurden, bei denen die geschilderten Infiltrate in der Kelchnische und entlang der Gefäße bis in die Grenzschicht von Rinde und Mark zu verfolgen sind, ohne daß irgendwelche Leukozytenansammlungen in Kanälchen oder sonst im Gewebe der Papillenspitzen nachzuweisen wären.

Ribbert ließ ebenfalls die Anschauung einer Bakterienverbreitung durch die Sammelröhren der Papillen fallen, gelangte aber zu anderer Auffassung über die ersten Infektionsvorgänge. Nach ihm dringen die Bakterien von den Markkegelspitzen aus in die Gefäßkapillaren ein, von denen sie in die Venen der äußeren Markkegelabschnitte gelangen. Sie erfüllen diese Venen auf kürzere und längere Strecken, dringen in anstoßende gerade Kanälchen und vor allem in Schleifen vor und veranlassen hier ebenfalls Rundzelleninfiltrate. Von den Markkegeln aus gelangen die Bakterien durch die aufsteigenden Schenkel mit dem Harnstrom in die Rinde, in der sie teils schon in diesen Kanälchen,

teils in den Schaltstücken festgehalten werden. Es läßt sich somit sagen, daß gewiß noch viele Punkte bezüglich des Infektionsmodus und der Genese der Pyelonephritis ungeklärt sind, jedoch erscheint die lymphogene Ausbreitung der Infektion innerhalb der Niere durch die Untersuchungen Müllers wenigstens als ein Weg anatomisch gut gesichert und mit den tatsächlichen Befunden vollkommen vereinbar.

Ist es zur Nekrose ganzer Papillen bzw. Markkegel gekommen, so können sie sequestrieren und dabei, wie Kaufmann berichtet, den Ureter verstopfen. Aehnliches berichtet Froboese, wovon im folgenden noch die Rede sein wird.

Eingehende experimentelle Untersuchungen über die Infektionswege der Niere hat Helmholtz am Kaninchen mit Colibazillen einer spontanen Harntrakterkrankung eines Kaninchens angestellt. Dabei gelang es ihm, durch einfache Injektion in die Blase bei 10 von 15 Tieren eine ascendierende Niereninfektion zu erzielen. Besonders interessant sind seine Angaben über die Lokalisation der Veränderungen. Während bei den hämatogenen Infekten vor allem die Rinde, die Markpyramiden und die Papillenspitzen betroffen waren, während das subpelvine Gewebe nur in einem Fall infiltriert war, zeigten die ascendierenden Infektionen hauptsächlich periureterale und in den Kelchen subpelvin gelegene Leukozyteninfiltrate, aber nur in einem Fall Rindenabszesse.

Wir sagten, daß ein wichtiges Moment für das Zustandekommen der urinogenen Infektion eine Verlangsamung oder ein Stillstand des Harnstromes ist. Oft kommt es sogar zu temporärem Reflux, wenn bei geschlossenem Blasensphinkter das Ureterostium klafft — also rein passiv — oder aktiv durch antiperistaltische Wellen eines Ureters. Dieser temporäre Reflux bei anscheinend normalem Schließapparat des Harnleiterostiums wurde im Tierexperiment festgestellt. So konnte Semblinoff bei mechanischer Reizung einer mäßig gefüllten Hundeblase Aufsteigen von Berlinerblaulösungen bis ins Nierenbecken durch antiperistaltische Wellen feststellen. Die Häufigkeit

des Vorkommens beim Menschen ist naturgemäß schwer zu beurteilen.

Kaufmann zitiert Chiari, der im Anschluß an Friedreich den Papillenschwund bei der „Hydronephrose" als Folge einer mechanisch (durch Abknickung der Papillen und ihrer Gefäße) bedingten Nekrose der Nierenpapillen auffaßte. Diese Angaben Chiaris stammen jedoch aus einer Zeit, in der Hydronephrose und Pyonephrose noch nicht scharf unterschieden wurden. Die „Hydromechanik der Niere" (Fuchs) macht außerdem den Papillenschwund bei der chronischen Harnstauung der Niere als Folge einer Papillennekrose durchaus unwahrscheinlich. So berichtet auch Günther: an einem reichen „urologischen Material" haben wir nicht ein einziges Mal einen Befund erhoben, der an eine mechanische Entstehung der Papillennekrosen denken lassen konnte und lehnt daher auch die mechanische Entstehung von Markkegelnekrosen ab.

Nun hat vor einigen Jahren Froboese auf die Häufung der Markkegelnekrosen der Nieren bei Diabetes mellitus nachdrücklich aufmerksam gemacht. Sonst finden sich im Schrifttum nur spärliche Hinweise auf einen derartigen Zusammenhang. In den von Chiari zitierten Veröffentlichungen Friedreichs und Turners betrifft der 3. Fall eine 60-jährige Diabetikerin mit trockener Gangrän des rechten Fußes und Unterschenkels und Papillennekrosen einer Niere. Friedreich beschrieb die Papillennekrosen bei einem Prostatiker, dessen Krankengeschichte einen gleichzeitigen Diabetes wahrscheinlich macht, wenn auch der mitgeteilte Sektionsbefund nicht entscheiden läßt, ob der Kranke im diabetischen Koma oder an Niereninsuffizienz oder an beiden gestorben ist (Günther). In seiner Arbeit über „kapillarmetastatische Marknekrosen der Nieren" teilt Schömer einen Fall (3) mit, bei dem zugleich seit Jahren leichter Diabetes bestand. Es war ein 48-jähriger Mann mit otogener Friedländerbazillensepsis und doppelseitigen hämatogenen „kapillarmetastatischen" Marknekrosen. Die abführenden Harnwege — Nierenbecken, Harnleiter, Blase — waren chronisch und akut, stellenweise bis zur Nekrose, verändert. Alle diese Verfasser messen dem Zusammen-

treffen von Markkegelnekrosen mit Diabetes keine besondere Bedeutung bei. Sodann werden von Umber 2 Diabetesfälle beschrieben, bei denen „sehr eigentümliche isolierte Nekrosen" der Nierenpapillen beobachtet wurden. In dem einen Falle lagen die Nierenpapillen als nekrotischer Sequester in dem Nierenbecken, in dem zweiten Fall bestanden ganz isolierte Nekrosen der Papillenspitzen, in welchen sich mikroskopisch die Harnkanälchen mit Bakterien direkt vollgepfropft erwiesen. Günther berichtet von 5 Diabetikern, an deren Nieren bei der Sektion Marknekrosen festgestellt wurden. Dann führt er noch 3 Diabetiker an, die nephrektomiert wurden und an deren Nieren der gleiche Befund erhoben werden konnte. Als Beweis für die Häufigkeit des gleichzeitigen Vorkommens von Marknekrosen und Diabetes führt er die Beobachtung an, daß von 10 Kranken mit Papillennekrosen der Nieren 8 Diabetiker waren. Endlich hat Frobroese seine oben erwähnte Feststellung dadurch belegt und unterstrichen, daß er 10 auf dem Sektionstisch beobachtete Fälle von Marknekrosen der Nieren mitteilt, deren Träger alle an Diabetes mellitus litten. Einmal allerdings bei einer 82-jährigen Greisin ist mangels ausreichender Anamnese und Blutzuckeruntersuchung nicht sicher bekannt, ob Diabetes vorgelegen hat.

Daß auch diese Markkegelnekrosen gelegentlich zur Sequestrierung führen können, dafür ist der eine Fall Umbers ein Beweis. Sehr interessant ist weiter ein Fall Frobroeses, bei dem ihm bei Lebzeiten ein zystoskopisch entfernter, fest weicher, nur äußerlich inkrustierter Harnblasenfremdkörper von über Bohnengröße als Blasenstein zur Untersuchung geschickt wurde, der sich histologisch als nekrotischer Nierenmarkkegel entpuppte und dessen ursprüngliches Bett mitsamt der ihn verursachenden Veränderung durch die folgende Sektion nachgewiesen werden konnte. Ein anderes Mal fand er bei der Sektion einen gleichartigen, fast 2 Gramm schweren, schmutzig graugelben, festweichen Körper von Dattelkerngröße im unteren Abschnitt eines Harnleiters leicht eingeklemmt, der ebenfalls ein nekrotischer Nierenmarkkegel war. Auch ich kann von einem Fall berichten, bei dem ein mit dem Urin abgegange-

nes Gewebsstück zwecks Klärung der Herkunft zur mikroskopischen Untersuchung gelangte*). Es ergab sich, daß es sich um eine sequestrierte Papillenspitze handelte. Sie war vollkommen nekrotisch, nirgends mehr Kerne darstellbar, die Gewebsstruktur weitgehend verwischt; das ganze Gewebe wies besonders an den Rändern starke Dehiszenz auf. Der Patient litt an schwerem Diabetes und schwerer Nephropyelitis.

In den letzten Jahren konnten nun am hiesigen pathologischen Institut ebenfalls an 8 zur Sektion gelangten Diabetesleichen mehr oder weniger schwere Markkegelnekrosen beobachtet werden. Die folgende tabellarische Uebersicht gibt genaueren Aufschluß über die bei dem einzelnen Fall wichtigen Daten und die jeweils erhobenen Befunde. In einem Fall (612/38) konnte der Diabetes klinisch nicht mehr festgestellt werden, da die Patientin bereits moribund eingeliefert wurde und kurz danach starb. Aber die Befunde am Pankreas zusammen mit dem acetonartigen Geruch in Lungen und Bauchraum und die typischen Nierenveränderungen lassen die Diagnose Diabetes ziemlich gesichert erscheinen.

Eine makroskopische Betrachtung der in dieser Weise veränderten Nieren ergibt zusammenfassend etwa folgendes Bild: Die Niere erscheint bisweilen im ganzen etwas vergrößert. Die Nierenoberfläche zeigt in der Mehrzahl der Fälle keinen krankhaften Befund, manchmal sind auf ihr gruppiert angeordnete hirse- bis hanfkorngroße gelbliche Stippchen, die von einem roten Hof umgeben sein können. Auf dem Schnitt erscheint das Gewebe mehr graurot und trüb, der Markrindenkontrast ist nicht so deutlich wie normal, die Zeichnung besonders im Mark sehr unregelmäßig. Hierbei kann man erkennen, daß diese „oberflächlichen" Abszeßchen bald ziemlich gleichmäßig über die befallenen Rindengebiete verteilt sind, bald eine besondere Häufung in dem Bezirke aufweisen, der der Basis der zugehörigen erkrankten Nierenpyramide entspricht. In den Pyra-

*) Unters. Patholog. Institut Bonn. D 664/27. Für die Erlaubnis den Fall hier zu verwerten, danke ich Herrn Prof. Dr. Ceelen, Bonn und für die klinischen Daten Herrn Prof. Dr. Stursberg, Bonn.

S. N., Alter, Geschl.	Diabetes, Pankreasveränderungen	Andere Krankheiten Arteriosklerose	Nieren, Nierenbecken, Harnleiter links	rechts	Harnblase	Sepsis
874/36 44 J. m.	Diabetes; ausgedehnte Konkrementbildungen in d. erweiterten Ausführgängen des atrophischen Pankreas	multiple Nieren- und Hautabszesse. Geringe Sklerose	Multiple kleine Abszesse in beiden Nieren. Mikrosk. Untersuchung: Multiple Ausscheidungsherde und Markkegelnekrosen.		enthält reichlich trübe graugelbe Flüssigkeit	+ Infektiöse Milzschwellg.
331/38 48 J. m.	Coma diabeticum; mäßig hochgradige Lipomatose u. Sklerose.	Bronchopneumonie, Prostataabszesse. Geringe Sklerose	Markkegelnekrosen in beiden Nieren bes. links. Beginnende Pyelitis. Mikrosk. Untersuchung: Pyelonephritis mit beginnender Markkegelnekrose		Urocystitis. Urin trüb, enthält zahlreiche graue Flocken	+ Infektiöse Milzschwellg.
569/38 57 J. w.	Schwerer Diabetes. Lipomatose u. Atrophie des Pankreas	Lungenabszesse, allgemeine Adipositas. Mäßige hochgradige Sklerose	Markkegelnekrosen, Pyelitis. Ausgedehnte Narben in der etwas hypoplastischen Niere. Weiche Konkremente in den Nierenbecken beiderseits	Pyelitis. Ausgedehnte Narbe am unteren Pol der Niere.	Urocystitis. Urin stark getrübt	+ Infektiöse Milzschwellg.
612/38 61 J. w.	Diabetes? acetonartiger Geruch in Lungen u. Bauchraum. Starke Fettgewebsdurchwachsung u. beginnende Zirrhose.	Rezidivierende Endokarditis d. Mitralis, allgemeine Adipositas. Mäßig hochgradige Sklerose	Multiple Ausscheidungsherde in beiden Nieren bes. in der linken. Multiple Narben in den Nieren (teils arteriosklerotische, teils Infarktnarben). Markkegelnekros., Pyelitis. Mikroskop. Unters.: Zahlreiche kleine Entzündungsherde mit zahlreichen Granulozyten. In der Mitte d. Herde vielfach eine Bakterienkolonie. Bei Glykogenfärbung keine sichere positive Reaktion	Pyelitis	Urocystitis. Starke Follikelbildg. im Trigonumteil	+ Multiple „Ausscheidungsherde“
752/38 76 J. m.	Diabetes	Magenkarzinom, Prostatahypertrophie. Hochgradige Sklerose, beginnende vaskuläre Schrumpfnieren	Einzelne Markkegelnekros. Starke Erweiterung u. eitrige Entzündg. d. Harnleiters u. Nierenbeckens. 2 bohnengroße Steine im Harnleiter 10 cm unterh. d. Abgangsstelle aus d. Nierenbecken		Eitrige Urocystitis. 2 taubeneigroße Steine in der Harnblase	

930/38 71 J. m.	Diabetes. Ausgedehnte Sklerose u. Lipomatose	Gangrän des rechten Fußes. Mäßig hochgradige Sklerose	Markkegelnekrose; Ureteritis, Pyelitis. Mikroskop. Untersuchung: Ausgedehnte Markkegelnekrosen. An der Grenze der Nekrosen eine nicht sehr stark ausgebildete Demarkationszone aus Leukozyten. In d. nekrotischen Markkegeln reichlich Bakterienkolonien	Pyelitis, Ureteritis	Urocystitis	+ Infektiöse Milzschwellg.
1023/38 82 J. m.	Coma diabeticum. Atrophie und Lipomatose	Phlegmone an der rechten Fußsohle, allgem. Adipositas, beginnende Prostatahypertrophie. Mäßig hochgradige Sklerose, beg. vaskuläre Schrumpfnieren mit vereinzelten arteriosklerotischen Narben an d. Oberfläche	Multiple Markkegelnekrosen in beiden Nieren; beginnende Pyelitis. Mikroskop. Untersuch.: Markkegelnekrose mit beg. Demarkierung der nekrotischen Papillenspitze		beginnende Urocystitis, Balkenblase	
1255/38 59 J. w.	Diabetes. Lipomatose	Hochgradige allgemeine Adipositas	Pyonephritis, Ureteritis beiderseits. Starke Erweiterung des Harnleiters bis dicht an die Einmündung in die Harnblase. Markkegelnekrosen	Sehr starke Erweiterung d. Harnleiters bis an d. Einmündungsstelle in d. Harnblase. Hochgradige Erweiterung des Nierenbeckens mit Druckatrophie d. Nierensubstanz und zahlreichen pyelonephritischen Narben	Eitrige Urocystitis.	?
			Harnwege jetzt gut durchgängig. Ursache der Harnabflußbehinderung nicht mehr feststellbar, (Steine?)! Klinische Diagnose: „Blasencarcinom“			

miden sieht man fast immer graugelbe bis buttergelbe radiäre Streifen, die bis in die Rinde reichen. Dazwischen durchziehen das Mark oft dunkelrote Streifchen. Die Papillenspitzen erscheinen entweder weißlich grau und glasig oder graugrünlich und jauchig-schmierig zerfallend. In ihrer Umgebung ist dann das Gewebe gewöhnlich ziemlich blutreich und dunkelrot gefärbt. Die nekrotischen Partien dehnen sich im einzelnen Fall verschieden weit gegen die Basis der Markkegel hin aus, sodaß in schweren Fällen der Markkegel in seiner Gesamtheit der Nekrose verfallen ist. Die Schleimhaut des Beckenkelchsystems zeigt meist starke Gefäßzeichnung, ist gerötet und oft verdickt.

Mikroskopisch kann man entsprechend den schon makroskopisch in Rinde und Mark festgestellten Abszeßchen meist noch in größerer Zahl umschriebene größere und kleinere in der Rinde vorwiegend länglich-ovale Zellherde feststellen. Innerhalb dieser Herde treten noch besonders hervor: Quer- oder Längsschnitte durch Gefäße bzw. Kanälchen, die mit Bakterienmassen, welche oft Zylinderform annehmen, völlig ausgefüllt sind. Die Rinde weist oft einzelne Epithelnekrosen auf. Die makroskopisch geschilderten gelben Streifen im Nierenmark erweisen sich histologisch z. T. als längs getroffene erweiterte Harnkanälchen oder Gruppen von solchen, die vorwiegend Bakterien und Leukozytenmassen enthalten, wobei deren Epithel teilweise nicht besonders geschädigt zu sein scheint z. T. werden sie aber auch durch eitrige, zwischen den Kanälchen gelegene Infiltrate gebildet. In allen Partien kann man kleine Blutungen antreffen. Vornehmlich in den Spitzen der Markkegel sind fast alle Zellen kernlos, die Epithelien vielfach abgelöst. Die Nierengewebsstruktur ist oft nur noch schattenhaft zu erkennen. So wird die schon makroskopisch beobachtete Nekrose bestätigt, ja die Spitzen sind des öfteren bereits in Demarkation und Zerfall begriffen. Die nekrotischen Partien sind durch eine sehr deutlich zu erkennende immer vorhandene Demarkationszone abgegrenzt, die vielfach in der Markrindengrenze verläuft und stets einen zur Markkegelspitze konvexen Bogen beschreibt. Die diesen im Einzelfall verschieden stark ausgebildeten Wall formenden Zellen sind vom Typ der polymorphkernigen Leu-

kozyten also der sogenannten Eiterkörperchen. Das Stützgewebe in der Markzone ist mitunter ödematös gequollen. Unter der Schleimhaut des Nierenbeckens sowie im hilären Fettgewebe findet sich eine starke Rund- und Plasmazellinfiltration.

Die Befunde der makroskopischen und histologischen Untersuchung führen zu der Frage, wodurch und wie das Zustandekommen der Markkegelnekrosen bei Diabetes mellitus zu erklären ist? Auf welchen Wegen es allgemein zur Markkegelnekrose kommen kann, haben wir gesehen. Die gleichen Wege sind es auch, die wir in diesen besonderen Fällen in Betracht ziehen müssen, zumal Günther auf Grund der histologischen Untersuchung seiner 8 Fälle festgestellt hat, daß zwischen den Papillennekrosen der Nieren bei Diabetes und denen der Nichtdiabetiker kein Unterschied besteht.

Bevor wir darauf näher eingehen, wollen wir untersuchen, welche Rolle dem Diabetes bei der Entstehung dieser Nierenveränderungen zukommt. Bei ihm besteht eine allgemeine Stoffwechselstörung, in deren Gefolge es dann zu lokalen spezifischen Veränderungen auch an der Niere kommt. Wir finden — ohne auf den Diabetes mellitus als Krankheit näher einzugehen — eine krankhafte Störung in der Bildung und im Verbrauch des Zuckers im Organismus und als Folge davon eine Ueberschwemmung der Gewebe und des Blutes mit Zucker. Ein Kardinalsymptom der Krankheit ist die dauernd oder während längerer Perioden auftretende Zuckerausscheidung durch den Harn. Auf Grund dieses Ueberangebotes findet sich eine pathologische Speicherung von Zucker auch in der Niere, die allerdings erst mit besonderen Färbemethoden, nämlich der Karminfärbung nach Best, sichtbar wird. An einer solchen Karminfärbung kann man neben Ablagerung von Glykogen in den Glomerulusepithelien eine besonders starke Speicherung im terminalen Abschnitt der Epithelien der Hauptstücke am Uebergang in die Schleifen und im Lumen der Harnkanälchen beobachten. In einem gewöhnlichen Präparat erscheinen die mit Glykogen erfüllten Zellen eigenartig hell, scharf konturiert und blasig vergrößert; das Protoplasma ist völlig durchsichtig, die Zellmembran tritt

überaus scharf hervor. Nach Putschar entsteht das Glykogen aus dem im Uebermaß in die Zelle eingeführten Zucker lokal, indem die Zelle gewissermaßen automatisch den überschüssigen Zucker in seine Depotform, das Glykogen, überführt; daß es in der Nierenzelle nicht bei der Speicherung bleibt, können wir direkt beobachten, wir sehen ja im Glomerulus sowohl wie in den Uebergangsabschnitten das Glykogen aus der Zelle in die Harnwege übertreten, wo es entweder zu Dextrose umgewandelt oder in den Schleifen rückresorbiert wird. So erscheint die diabetische Hyperglykämie als Vorbedingung der Glykogenspeicherung in den Epithelien. Dieses Glykogen finden wir also vornehmlich an der Grenze von Rinde und Mark, gerade dort, wo wir auch meist die stark eitrige Demarkation beobachten. Diese Ortsübereinstimmung läßt Froboese an eine herabgesetzte Widerstandskraft des Nierengewebes oder eine besondere Affinität pathogener Keime zum Glykogen denken, was eventuell bakteriologisch zu prüfen wäre. Daß bei einem Diabetes, der schwereren Grades ist, — um solche Fälle dürfte es sich hier zu allermeist handeln — die Widerstandskraft des ganzen Körpers herabgesetzt ist, scheint mir außer Frage zu stehen, so daß dabei nicht einmal an eine besondere lokale Gewebsschwäche gedacht werden muß, deren Vorhandensein aber möglich ist. Ein weiterer pathologischer Befund bei Diabetes mellitus ist die Ablagerung von Lipoiden in den Epithelien der Hauptstücke, die dann mehr zitronengelb aussehen, während in den Schleifen und Schaltstücken sich Fett beim Erwachsenen sozusagen physiologisch findet (Lubarsch).

Coronini macht die interessante Mitteilung, daß bei den Diabetikernieren, die aus den letzten Jahren stammen, die Blutfülle viel weniger deutlich ausgeprägt ist und daß auch die wabigen Glykogenzellen nicht oder nur sehr spärlich nachweisbar sind, während sie sich bei den älteren Fällen aus den Jahren 1917—20 stets auch ohne Glykogendarstellung mit Bestschem Karmin in großer Zahl fanden. Sie möchte diese auffallende Tatsache auf die derzeit allgemein übliche Insulindarreichung zurückführen, bei der das sonst in der Niere zur Ablagerung gelangende Glykogen abgebaut wird und daher nicht mehr nachzuweisen sei.

Den lokalen Vorgang bei der Entstehung der Nekrosen glaubt Froboese denjenigen gleichsetzen zu dürfen, die mit eitriger Demarkation einhergehend, im Gefolge sehr schwerer, der dissezierenden Grippepneumonie entsprechender Infektionen bei völliger Widerstandslosigkeit des Gewebes vorzukommen pflegen. Günther sieht die Nekrosen als Folge der Toxinwirkung intrakanalikulär aufsteigender Bakterien an. Die eitrige Demarkation würde also bei seiner Annahme dort eintreten, wo die intensive lokale Giftwirkung der Bakterien nachläßt und die diffundierenden Toxine soweit verdünnt sind, daß eine vitale Reaktion des Gewebes möglich ist, eben die leukozytäre. Zu erwähnen ist noch, daß die Nekrosen alle Hauptsammelröhren von dem ganzen zugehörigen Segment der Niere abschneiden und so eine vollkommene Sperrung der Entwässerung dieses Segmentes hervorrufen.

In diesem Zusammenhang muß auch meines Erachtens die Arteriosklerose erwähnt werden, da sie eine fast immer vorhandene Begleitkrankheit bei Diabetes mellitus darstellt; sie findet sich auch in fast allen von mir angeführten Fällen in mehr oder weniger starker Ausdehnung. Sie steht zum Diabetes in einer doppelten Beziehung. Zunächst entwickelt sie sich als Abnutzungskrankheit beim Zuckerkranken wie andere Alterserscheinungen vielfach früher als beim Normalen entsprechend dem allgemeinen körperlichen Verfall. Beim schnell verlaufenden Diabetes der Jugendlichen fehlt sie in der Regel, weil die Zeit zu ihrer Ausbildung zu kurz ist. Die zweite umgekehrte kausale Beziehung — Diabetes als Folge der Arteriosklerose — kommt bei älteren Leuten, die hypertonisch und kongestioniert sind, auch an Adipositas oder Gicht leiden, in Betracht, wenn sie nach Ausbildung der Symptome des Gefäßleidens glykosurisch werden. In einem Teil der Fälle dürfte das frühzeitige Auftreten der Gefäßerkrankung in den konstitutionellen, auch für die Entstehung des Diabetes bedeutungsvollen Bedingungen liegen, so in der gesteigerten vasomotorischen Erregbarkeit, der Neigung zu angiospastischen und neuralgischen Zuständen. In anderen Fällen entwickelt sich die Arteriosklerose auf der Basis derselben exo- und endogenen Faktoren, die auch für die Ent-

stehung des Diabetes wichtig sind, bei Alkoholismus, Völlerei, Adipositas, Gicht. In diesen Fällen kommt eine Rückwirkung der Gefäßkrankheit auf den Diabetes in Betracht, die eine fördernde sein kann, wenn auf Grund der Arteriosklerose eine Pankreaserkrankung sich ausbildet. Betrifft aber die Sklerose vorzugsweise die Nierengefäße, so kommt es zu einer Sekretionshemmung für Traubenzucker und zu einer gewissen „Dämpfung" des Diabetes. Infolge der durch Polyurie und Glykosurie erhöhten Sekretionsarbeit tritt eine bisweilen erhebliche Hypertrophie der Nieren ein. Diese Vergrößerung der Nieren wurde bereits erwähnt. Nun ist es leicht möglich, aber nicht sicher zu erweisen, daß einer langen Zeit funktioneller Inanspruchnahme eine besondere Geneigtheit zu Erkrankungen folgt. Die Arteriosklerose der Nierengefäße kann zu lokalen Kreislaufstörungen Anlaß geben, die wieder die Widerstandskraft des betroffenen Gewebes herabsetzen und das Haften einer Infektion begünstigen.

Wenn wir nun fragen, auf welchen Wegen die Markkegelnekrosen bei Diabetes mellitus zustandekommen, so sahen wir schon, daß es die gleichen sind, die wir früher schon erörtert haben, also im Gefolge einer eitrigen Nephritis hämatogener oder ascendierender Form. Bei der hämatogenen haben wir erstens den „exkretorischen" Entstehungsweg im Gefolge der Nephritis medullaris bakterica Orths. Hierbei würden, wie oben ausgeführt, die im Blute kreisenden Bakterien durch die nicht veränderten oder wenigstens nicht erkennbar veränderten Glomerulusgefäße hindurchtreten und erst in den Schleifen und Kanälchen zu krankhaften Prozessen und Nekrose Veranlassung geben. Nun halten zwar manche Autoren den Durchtritt von Bakterien durch die Glomerulusgefäße ohne Wandschädigung für möglich; es ist aber nicht recht einzusehen, wie diese Bakterien, die, oder deren Toxine, nachher im Mark eine solch intensive Wirkung entfalten sollen, daß es zu ausgedehnter Nekrose kommt, die Gefäßwand ohne Veränderungen oder doch ohne erkennbare passieren sollten. Auch Froboese vertritt die Ansicht, daß dieser Weg die geringste Wahrscheinlichkeit für sich hat. Mehr kommt die Entstehung auf metastatisch embolischem Wege in Frage.

Nur sahen wir, daß bei dieser Form in der Regel Rinde und Mark ziemlich gleichmäßig befallen sind, was wieder nicht zu dem charakteristischen elektiven Befallensein des Markes bei verhältnismäßig geringer Beteiligung der Rinde passen würde. Deshalb ist wohl von den hämatogenen Entstehungsmöglichkeiten am meisten die kapillarmetastatische in Betracht zu ziehen, deren Zustandekommen durch die Untersuchungen von Gänsslen und Coronini noch gefestigter erscheint. Schömer will bei seinem Diabetesfall die Marknekrosen so verstanden wissen. Teilt doch Coronini mit, daß die erwähnten pathologischen Blutstasen und Blutfüllungszustände in den Gefäßen häufig bei Diabetesnieren gesehen worden seien. Dadurch ließen sich auch die gelegentlich beobachteten Blutungen und das interstitielle Oedem erklären. Sharkey und Howard fanden in 74 % ihrer Fälle eine hämatogene Entstehung der Infektion des Harnapparates bei Diabetes. Nun ist es ein Charakteristikum der hämatogenen Entstehung, daß die Erkrankung gewöhnlich doppelseitig auftritt, da die im Blute kreisenden Bakterien mit dem Blutstrom überall hin, also auch in beide Nieren gelangen. Allerdings muß dabei die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß die Schwere der Veränderungen in beiden Nieren verschieden stark ist. Bei Beachtung dieser Möglichkeiten finden wir doch unter den angeführten Fällen eine Reihe, die auf einen anderen Entstehungsweg hindeuten und zwar den ascendierenden. Das Gleiche können wir an Froboeses Fällen feststellen. Dazu überwiegen bei meinen Diabetikern die Männer (5 : 3) und es sind nicht wie bei Froboese lauter Frauen betroffen, die im Alter häufig an chronischer Urozystitis erkranken. Günther bemerkt sogar, daß er die Papillennekrosen der Diabetiker stets nur im Rahmen einer aufsteigenden eitrigen Nierenentzündung gesehen habe. Im Gegensatz zu Sharkey und Howard scheint auch mir dieser Entstehungsweg mindestens ebenso wichtig, wie der hämatogene. Die ascendierende Entstehungsform weist uns auf die abführenden Harnwege: Nierenbecken, Harnleiter Harnblase hin. Denn diese werden ja hierbei zuerst in Mitleidenschaft gezogen. Ein Blick auf die Tabelle zeigt auch, daß in fast allen Fällen deren mehr oder weniger starke

Beteiligung festzustellen ist. Am häufigsten sind Nierenbecken und Blase miterkrankt, etwas seltener die Harnleiter. Wie eine Infektion von der Blase, die wohl meist den Ausgangspunkt darstellt, ascendierend weiter um sich greifen kann, haben wir gesehen. Es kann aber auch bei ascendierender Infektion die Blase Mikroorganismen beherbergen ohne selbst sichtbare Schleimhautveränderungen aufzuweisen oder es können früher solche bestanden haben und ohne Residuen zu hinterlassen abgeheilt sein, bevor die stürmischen Erscheinungen der Niereninfektion auftraten. Andererseits ,ist das Mitbefallensein der abführenden Harnwege besonders des Nierenbeckens und der Blase bei hämatogener also descendierender Infektion keineswegs ungewöhnlich. Ja Froboese meint: Es scheint fast mehr eine Frage der Dauer der Krankheit zu sein, ob die abführenden Harnwege durch totes Gewebsmaterial in Mitleidenschaft gezogen oder gar verstopft werden. Auch bei der Erkrankung der abführenden Harnwege macht sich der bestehende Diabetes geltend. Ob die Cystitis bei Diabetikern häufiger auftritt als sonst, ist fraglich. Der zuckerhaltige Harn bietet aber sicher den Mikroorganismen einen besonders günstigen Närboden und somit für den Blasenkatarrh schnelle Entstehungsmöglichkeit und schlechte Heilungsbedingungen. Außerdem betrachten einige Urologen den Diabetes mellitus als eine Ursache von Blasenlähmung, anknüpfend an die weit verbreitete und wohl bekannte diabetische Neuritis. Jedenfalls sind Innervationsstörungen der Blase mit ihren Folgen durch den Diabetes möglich und würden so ein weiteres Begünstigungsmoment einer Infektion bilden. So manifestiert sich die Empfänglichkeit der diabetischen Patienten gegenüber einer Infektion nicht nur durch die Häufigkeit, mit der man Hautinfektionen findet, sondern wird auch belegt durch die hohe Zahl und den ernsten Charakter der Infektionen des Harntraktes. Dabei betonen Sharkey und Howard das Vorhandensein ernster Nieren- und Blaseninfektionen bei Fällen mit einer relativ kurzen Dauer des Diabetes. Sie schließen daraus, daß die Empfänglichkeit für die Infektion bald nach dem Entstehen des Leidens auftreten muß, wie es auch durch Patienten demonstriert wird, bei denen auf

den Beginn des Diabetes Hautinfektionen folgen. So sehen wir, daß auch die die Nierenerkrankung begleitenden Veränderungen der harnableitenden Wege nicht allgemein zur Klärung des Entstehungsmodus herangezogen werden können, was auch für die in den meisten Fällen vorhandene Sepsis gilt Vielmehr wird es im Einzelfall oft nicht möglich sein, mit Sicherheit einen Entstehungsweg festzulegen, was auch Froboese bestätigt. Dazu kommt, daß bei schweren Fällen naturgemäß häufig nur unvollständige anamnestische Angaben zu erlangen sind. Auch ist die Infektionsstraße nicht markiert. Es können sich ja descendierende und ascendierende Erkrankungszustände sehr bald miteinander kombinieren. Besteht doch einerseits die Möglichkeit, daß Erreger, vom Blut aus in die Niere und ins Nierenbecken gelangt, sehr leicht von hier aus auch wieder den umgekehrten Weg in die Niere zurückfinden und daß andererseits von den tieferen Harnwegen aus Bakterien ins Blut und von hier aus wieder in die Niere gelangen können besonders bei dem für Infektionen mit Eitererregern empfänglichen Diabetiker. Dazu stammt das bei Autopsien und Operationen gewonnene Material in der Regel von vorgeschrittenen Entwicklungsstadien der Infektion. Dabei gestattet auch bei histologischer Untersuchung die enge Aneinanderlagerung der vaskulären, tubulären und lymphatischen Systeme im veränderten Nierenparenchym vielfach keinerlei Trennung der auf verschiedenen Wegen entstandenen pathologischen Veränderungen mehr. Frühformen, bei denen noch ein Infektionsweg festzustellen wäre, kommen selten zur histologischen Untersuchung. Aus dem Vorstehenden folgt, daß die eitrige Nierenentzündung die Absiedelung eines irgendwo im Körper bereits entstandenen Eiterherdes ist. Entweder liegt also eine eitrige Infektion der Haut oder die eines inneren Organes vor, von der aus auf dem Blutweg die Nieren ergriffen werden oder die distalen Harnwege sind krank und von hier aus wird die Niere ergriffen.

Im hiesigen pathologischen Institut kamen in den Jahren 1936 bis 1938 158 Leichen zur Sektion, bei denen ein Diabetes bestand. Hiervon sind in 8 Fällen Angaben über Markkegelnekrosen in den Sektionsberichten gemacht, also

bei 5 %. Diese Zahl wird wohl zu niedrig sein, weil früher nicht in allen Fällen das Bestehen von Markkegelnekrosen in den Sektionsdiagnosen ausdrücklich angegeben sein dürfte. Das Material ist natürlich zu klein um daraus allgemein gültige Zahlen zu gewinnen. Aber diese Feststellung zeigt doch, daß Markkegelnekrosen bei Diabetes mellitus keine so große Seltenheit darstellen und deshalb auch für den Kliniker von Bedeutung sind. Alken hat dieses Krankheitsbild als erster beschrieben. Er betont, daß die Markkegelnekrose, ursprünglich nur pathologisch-anatomisch erkennbar, heute als klar umrissenes Krankheitsbild mit einem charakteristischen Symptomenkreis auch klinisch diagnostiziert und einer entsprechenden Behandlung zugeführt werden kann. Häufig wird dabei klinisch ein maligner Tumor des Nierenbeckens oder der Blase vermutet, wie es auch in dem von ihm als typisch geschilderten Falle war: In der Vorgeschichte, die oft ziemlich symptomlos ist, wurden unbestimmte Schmerzen in der linken Seite, zeitweise Fieber und Harnblutungen gefunden. Dann kam es zu kolikartigen Beschwerden, Schüttelfrost und hohem Fieber. Es bestand Diabetes mit Harnzucker und Aceton. Bei der Zystoskopie fand sich fast völliger Funktionsausfall der betreffenden Niere. Diese Befunde und das retrograde Pyelogramm führten zu dem Verdacht auf einen destruierenden Prozeß der linken Niere, nachdem alle Proben auf Tbc. negativ ausfielen. Da die Veränderungen in kurzer Zeit röntgenologisch nachweisbar zunahmen, wurde wegen Verdacht auf infiltrierendes Karcinom des Nierenbeckens die Nephrektomie ausgeführt. Die pathologische Diagnose ergab: Ascendierende ältere und frische Nephritis mit Papillennekrose bei Diabetes (Prof. Schürmann). Interessant ist es, daß auch bei einem der von mir angeführten Fälle die klinische Diagnose „Blasenkarcinom" lautete. Diese Ausführungen zeigen auch, daß bei unklaren Erkrankungen des Harnapparates immer nach Diabetes gefahndet und bei vorliegen eines solchen besonders an diese Komplikation gedacht werden sollte.

Wenn ich noch kurz auf die Therapie eingehe, so wird wohl in vielen Fällen, besonders, wenn die Diagnose im Anfangsstadium gestellt werden kann, eine konservative

Behandlung im Vordergrund stehen, wenn auch die Veränderungen als solche irreparabel sein dürften. Ist der Prozeß vorgeschritten und nicht doppelseitig, so bietet die Nephrektomie noch gute Heilungsaussichten. Immer ist natürlich der Diabetes zu beachten und zu behandeln. Denn das renale Geschehen ist gleichsam als Komplikation des Diabetes, der Grundkrankheit, in seiner Prognose von diesem abhängig.

Die vorstehenden Ausführungen zeigen, daß Markkegelnekrosen, sonst ein seltenerer Befund, bei Diabetes mellitus gehäuft vorkommen. Sie treten nicht regelmäßig auf. Es gibt Fälle, in denen trotz schwerster recidivierender Pyelonephritiden keine Markkegelveränderungen nachweisbar sind. Die Frage, warum sie in dem einen Falle auftreten, in dem anderen nicht, wird wohl ebensowenig zu beantworten sein, wie die nach dem plötzlichen Auftreten einer Gangrän oder einer Neuritis beim Diabetiker. Dem Diabetes mellitus kommt dabei die Rolle eines „Schrittmachers" der Infektion der Nieren zu, in deren Gefolge es zur geschilderten Nekrose der Markkegel kommen kann.

Am Schlusse meiner Ausführungen danke ich Herrn Stadtobermedizinalrat Prof. Dr. Lauche herzlichst für die Ueberlassung des Materials und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Schrifttum

Albrecht, Verh. d. dtsch. Path. Ges. 1909, S. 141.
Alken, Z. f. Urol. B. 32, N. 7 (1938), S. 433.
Artusi, Beitr. z. path. Anat. B. 75, S. 1.
Aschoff, Path. Anatomie, 8. Aufl., 1936, B. 2 S. 441 u. 443.
Borst, Path. Histologie, 3. Aufl. 1938, S. 211—12, 230—234.
Coronini, Virchows Archiv, B. 300, S. 594.
Froboese, Verh. d. dtsch. Path. Ges. 1937, S. 431,
Gänsslen, Erg. d. Inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 47, 1934,
Gill, J. of Urology Baltimore B. 36, N. 6, 1936, S. 730.
Günther, Münch. med. Wschr. Nr. 43, 1937, S. 1695.
Hueck, Morphologische Pathologie 1937, S. 698—702.
Kaufmann, Lehrb. d. spez. Path. 7. u. 8. Aufl. B. 2, 1922, S. 1068—1072.
Lichtwitz, Handb. d. inn. Med. B. 4/1.
Lubarsch, Handb. d. Path. Anat. Henke-Lubarsch 1925, B. 6/1.
Necker, Handb. d. Urologie B. 3.
Putschar, Handb. d. Path. Anat. Henke-Lubarsch, 1934, B. 6/2.
Schömer, Frankf. Zeitschr. f. Path. B. 1/2, S, 263,
Sharkey u. Howard, J. amer. med. Assoc. B. 104, N. 25, 1935, S. 2231.
Sheehan, Lancet, 233, Vol. 2, 1937. S. 187.
Stoerk, Handb. d. Path. Anat. Henke-Lubarsch, 1925, B. 6/1.
Umber: Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten 1925, S. 237.

Lebenslauf.

Karl Endress, evangelischer Konfession, Sohn des im Jahre 1937 verstorbenen Oberingenieurs Dipl.-Ing. Johann Adam Endress, wurde am 12. Oktober 1914 zu Nürnberg geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er am Neuen Gymnasium zu Nürnberg, das er Ostern 1934 nach bestandener Reifeprüfung mit dem Zeugnis der Hochschulreife verließ. Von Mai bis Oktober 1934 genügte er seiner Arbeitsdienstpflicht. Mit dem Wintersemester 1934/35 begann er an der Universität Erlangen das Studium der Medizin. Im Oktober 1935 legte er an der Universität Erlangen den 1. Abschnitt, im Juli 1937 an der Universität Berlin den 2. Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung ab. Im Oktober 1935 trat er in die 2. Kp. Panzerregiment 4 ein, von wo er im April 1936 als Fahnenjunker (i. San. Korps) an die Militärärztliche Akademie Berlin versetzt wurde. Er besuchte die Universitäten Erlangen, München, Berlin.